

**PCT**  
 WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM  
 Internationales Büro  
 INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE  
 INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)



<p><b>(51) Internationale Patentklassifikation <sup>7</sup> :</b>  <b>B01F 13/08, 3/12, F15D 1/02</b></p>	<b>A1</b>	<p><b>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer:</b> <b>WO 00/37165</b></p> <p><b>(43) Internationales Veröffentlichungsdatum:</b> 29. Juni 2000 (29.06.00)</p>
<p><b>(21) Internationales Aktenzeichen:</b> PCT/EP99/10090</p> <p><b>(22) Internationales Anmeldedatum:</b> 17. Dezember 1999 (17.12.99)</p> <p><b>(30) Prioritätsdaten:</b>          198 59 461.5      22. Dezember 1998 (22.12.98)      DE</p> <p><b>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US):</b> EVOTEC BIOSYSTEMS AG [DE/DE]; Schnackenburgallee 114, D-22525 Hamburg (DE).</p> <p><b>(72) Erfinder; und</b></p> <p><b>(75) Erfinder/Anmelder (nur für US):</b> FUHR, Günter [DE/DE]; Kavalierstrasse 15, D-13187 Berlin (DE). MÜLLER, Torsten [DE/DE]; Hartriegelstrasse 39, D-12439 Berlin (DE). SCHNELLE, Thomas [DE/DE]; Koppenstrasse 65, D-10243 Berlin (DE). HAGEDORN, Rolf [DE/DE]; Wartiner Strasse 16, D-13057 Berlin (DE).</p> <p><b>(74) Anwalt:</b> HERTZ, Oliver; v. Bezold &amp; Sozien, Akademiestrasse 7, D-80799 München (DE).</p>	<p><b>(81) Bestimmungsstaaten:</b> JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p><b>Veröffentlicht</b>  <i>Mit internationalem Recherchenbericht.          Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i></p>	
<p><b>(54) Title:</b> METHOD AND DEVICE FOR THE CONVECTIVE MOVEMENT OF LIQUIDS IN MICROSYSTEMS</p> <p><b>(54) Bezeichnung:</b> VERFAHREN UND VORRICHTUNG ZUR KONVEKTIVEN BEWEGUNG VON FLÜSSIGKEITEN IN MIKROSYSTEMEN</p>		
<p><b>(57) Abstract</b></p> <p>The aim of the invention is to convectively move at least one liquid in a channel of a microsystem which comprises a predetermined channel direction. To this end, the liquid is, in a partial section of the channel, subjected to an electric field gradient and optionally to a thermal gradient. Said gradients are generated in the partial section corresponding to a predetermined field direction, whereby the field direction differs from the channel direction.</p>		
<p><b>(57) Zusammenfassung</b></p> <p>Zur konvektiven Bewegung mindestens einer Flüssigkeit in einem Kanal eines Mikrosystems, der eine vorbestimmte Kanalrichtung besitzt, wird die Flüssigkeit in einem Teilabschnitt des Kanals einem elektrischen Feldgradienten und ggf. einem thermischen Gradienten ausgesetzt, die in dem Teilabschnitt entsprechend einer vorbestimmten Feldrichtung erzeugt werden, wobei die Feldrichtung von der Kanalrichtung abweicht.</p>		

# **LEDIGLICH ZUR INFORMATION**

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland			TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MR	Mauretanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	MX	Mexiko		
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CM	Kamerun			PL	Polen		
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CU	Kuba	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
DE	Deutschland	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dänemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
EE	Estland	LR	Liberia	SG	Singapur		

Verfahren und Vorrichtung zur konvektiven Bewegung von  
Flüssigkeiten in Mikrosystemen

Die Erfindung betrifft Verfahren zur konvektiven Bewegung von ruhenden oder strömenden Flüssigkeiten in Mikrosystemen, insbesondere zum elektro- oder thermokonvektiven Vermischen der Flüssigkeiten, und Vorrichtungen zur Implementierung der Verfahren, wie insbesondere Elektrodenanordnungen in Mikrosystemen zur Auslösung konvektiver Flüssigkeitsbewegungen.

In zahlreichen technischen Gebieten, insbesondere in der chemischen Technologie, besteht häufig die Aufgabe, eine Flüssigkeit umzuwälzen oder umzurühren oder mehrere Flüssigkeiten zu vermengen oder zu vermischen. Hierzu werden Flüssigkeitsströme erzeugt, die z.B. mittels mechanischer Barrieren und/oder aktiv beweglicher Elemente mechanisch umgewälzt werden. Bei turbulenter Verwirbelung der Flüssigkeit(en) wird deren gegenseitige Durchsetzung erzielt. Für die Wirksamkeit der Umwälzung einer Flüssigkeit in einer Kanal- oder Behälterstruktur ist deren Reynoldszahl von Bedeutung. Für die mechanische Vermischung von Flüssigkeiten in der Behälterstruktur müssen in dieser Reynoldszahlen oberhalb des Wertes 1000 gegeben sein. Derartige Werte sind nur in makroskopischen Systeme erzielbar, wie die folgende Abschätzung zeigt.

Die Reynoldszahl eines Kanals läßt sich gemäß  $Re = (\rho \cdot U \cdot L) / \eta$  abschätzen, wobei  $\rho$  die Dichte der Flüssigkeit,  $\eta$  die Viskosität der Flüssigkeit,  $U$  die Strömungsgeschwindigkeit und  $L$  eine charakteristische Kanalgröße (z.B. Radius des Kanalquerschnitts) sind. Eine wässrige Lösung mit  $\eta = 1,6 \cdot \text{cm}^2/\text{s}$ , die

durch einen Kanal mit einem Radius  $r = 25 \mu\text{m}$  mit einer Geschwindigkeit  $U = 500 \mu\text{m/s}$  strömt, würde sich beispielsweise eine Reynoldszahl  $Re = 0.025$  ergeben, was weit unterhalb des obengenannten Richtwertes 1000 liegt. Die strömungsmechanische Vermengung von Flüssigkeiten durch Hindernisse in der Strömung ist daher auf makroskopische Systeme beschränkt. Auch beim Einsatz aktiv beweglicher Elemente zur Flüssigkeitsumwälzung besteht eine Beschränkung auf makroskopische Systeme, da in miniaturisierten Systemen bewegliche Elemente stör anfällig sind und leicht Verstopfungen oder Strömungsbehinderungen verursachen können.

Für viele biologische, medizinische und chemisch-technologische Anwendungen wurden die Meß- und/oder Analysensysteme im letzten Jahrzehnt aus Kosten- und Ressourcengründen und zur Erzielung hochspezifischer Analysen miniaturisiert. Das Problem der Flüssigkeitsumwälzung in Mikrosystemen ist jedoch bisher nicht gelöst. Wegen der geringen Reynoldszahl kann es selbst bei Umströmung von z.B. sich mäanderförmig kreuzenden Barrieren oder scharfkantigen Strömungshindernissen keine turbulente Strömung ergeben. Werden zwei Flüssigkeiten in einen miniaturisierten Kanal (typischer Querschnitt:  $1 \text{ mm}^2$ ) eingeleitet, so wird sich selbst bei Durchströmung einer Kanallänge von mehreren Millimetern keine Vermischung der Flüssigkeit außer durch Diffusion ergeben.

Ein allgemein bekannter Ansatz zur Umwälzung strömender Flüssigkeiten in Mikrosystemen besteht in der Aufspaltung eines Kanals in eine Vielzahl engerer Kanäle und deren anschließende Wiedervereinigung in veränderter Relativanordnung. Dabei werden zwar keine beweglichen Teile verwendet. Allerdings besitzen die verengten Kanäle einen charakteristischen Durchmesser, der um einen Faktor 10 bis 40 kleiner als der Ausgangskanal ist. Dadurch steigt der Strömungswiderstand und entsteht eine akute Verstopfungsgefahr. Eine Anwendung für Suspen-

sionen, die Teilchen wie z.B. biologische Zellen oder Mikro-beads enthalten, ist ausgeschlossen. Außerdem erfolgt nur eine quasi-Durchmischung entsprechend der Zahl und Umordnung der verengten Kanäle.

Es ist ferner bekannt, Flüssigkeiten auf der Grundlage elektro-hydrodynamischer Effekte zu pumpen. In Flüssigkeitskanälen werden mit Elektrodensystemen, die an gegenüberliegenden Kanalwänden über die gesamte Kanallänge angebracht sind, wandernde elektische Felder erzeugt. In Zusammenarbeit mit einem Temperaturgradienten, der von einem der Elektrodensysteme zum gegenüberliegenden Elektrodensystem gerichtet ist, kommt es zu einer sogenannten Elektrokonvektion, die einen stationären Flüssigkeitstransport im Kanal bewirkt. Derartige Systeme werden beispielsweise als Wanderwellenpumpen oder elektro-hydrodynamische Pumpen von J. R. Melcher et al. in "The Physics of Fluids", Band 10, 1967, Seite 1178 ff., beschrieben. Der mechanische Flüssigkeitsvortrieb wird so bewirkt, daß durch den Temperaturgradienten in der Flüssigkeit Leitfähigkeits- und/oder Dielektrizitätskonstantengradienten entstehen. Dadurch werden Raumladungen erzeugt, die in Wechselwirkung mit dem wandernden elektrischen Feld eine Vortriebskraft auf die Flüssigkeit ausüben.

Das von J. R. Melcher et al. beschriebene System ist ein makroskopisches System mit einer Kanallänge von rd. 1 m und einem typischen Kanalquerschnitt von rd. 3 cm. Es dient ausschließlich der Untersuchung der Elektrokonvektion und erlaubt aufgrund der aufwendigen Maßnahmen zur Herstellung des Temperaturgradienten und zur Ansteuerung der Elektroden über die gesamte Kanallänge keine praktische Nutzung.

Miniaturisierte Wanderwellenpumpen werden von Fuhr et al. in "MEMS 92", 1992, S. 25, beschrieben. Die Implementierung des Wanderwellenprinzips in Mikrosystemen hat jedoch bisher keine

praktische Anwendung gefunden, da es wesentlich einfachere Möglichkeiten des Flüssigkeitstransports in Mikrokanälen gibt und auch ein Beitrag zum oben erläuterten Problem der Flüssigkeitsumwälzung in Mikrosystemen nicht geliefert wurde. Eine Flüssigkeitsumwälzung würde nämlich bedeuten, daß die Summe der in einem Bereich des Mikrosystems umgewälzten Flüssigkeiten Null beträgt. Die herkömmlichen Wanderwellenpumpen liefern jedoch immer einen Netto-Lösungsfluß. Es erfolgt ein gerichtetes Pumpen entlang der Kanalrichtung im Mikrosystem. Ein Mischen von Flüssigkeiten ist mit den herkömmlichen Wanderwellenpumpen nicht möglich.

Es ist die Aufgabe der Erfindung, verbesserte Verfahren zur konvektiven Bewegung von Flüssigkeiten in Mikrosystemen anzugeben, mit denen eine Umwälzung oder Durchmischung von Flüssigkeiten in Mikrokanälen ohne sich bewegende Teile und ohne Kanalverengungen bei beliebigen Kanalquerschnitten ermöglicht wird. Die Aufgabe besteht insbesondere darin, ein Verfahren zur effektiven Flüssigkeitsmischung in Mikrosystemen anzugeben, das auch mit Suspensionen anwendbar ist, die Mikropartikel enthalten. Die Aufgabe der Erfindung ist es auch, Vorrichtungen zur Implementierung der genannten Verfahren, insbesondere miniaturisierte Flüssigkeitsmischer, anzugeben.

Diese Aufgaben werden durch Verfahren und Vorrichtungen mit den Merkmalen gemäß den Patentansprüche 1 bzw. 11 gelöst. Vorteilhafte Ausführungsformen und Verwendungen der Erfindung ergeben sich aus den abhängigen Ansprüchen.

Gemäß einem ersten Gesichtspunkt der Erfindung wird insbesondere eine neues Verfahren zur konvektiven Flüssigkeitsbewegung in Mikrosystemen geschaffen, bei dem eine oder mehrere Flüssigkeiten im Mikrosystem wandernden elektrischen Feldern, Wechselfeldern oder elektrischen Feldgradienten mit einer Ausrichtung ausgesetzt werden, die von einer Strömungsrichtung

der Flüssigkeit im Mikrosystem und/oder einer Vorzugslängsausrichtung eines Teilabschnitts des Mikrosystems (z.B. Kanalabschnitt) abweicht. Die Ausrichtung der Wechselfelder (Vorzugsrichtung der felderzeugenden Elektroden), der wandernden elektrischen Felder (Läufrichtung) oder Feldgradienten wird im folgenden allgemein als Feldrichtung bezeichnet. Erfindungsgemäß verläuft die Feldrichtung z.B. senkrecht zur Strömungsrichtung der Flüssigkeit bzw. senkrecht zur Kanalausrichtung.

Die konvektive Flüssigkeitsbewegung kann sowohl in strömenden Flüssigkeiten (quer zur Strömungsrichtung) als auch in ruhenden Flüssigkeitsvolumina (z.B. in einem abgeschlossenen Teil eines Mikrosystems) erzeugt werden. Die konvektive Flüssigkeitsbewegung ist durch einen geschlossenen Flüssigkeitsumlauf gekennzeichnet. Die Summe der im Bereich der erfindungsgemäß ausgebildeten Feldgradienten verursachten Ströme ist Null. Es werden beispielsweise quer zur Kanalrichtung Strömungskreisläufe erzeugt, die eine Verwirbelung und ein Vermischen der beteiligten Flüssigkeiten verursachen. Dies ist ein überraschendes Ergebnis, nachdem ein freies Vermischen von Flüssigkeiten in Mikrosystemen wegen der oben erläuterten strömungsmechanischen Gründe für unmöglich gehalten wurde.

Die konvektive Flüssigkeitsbewegung wird entsprechend den folgenden Prinzipien ausgelöst. An der Grenzfläche zwischen zwei Flüssigkeiten mit unterschiedlichen Dielektrizitätskonstanten (oder Leitfähigkeiten) führen die Feldgradienten zu Polarisationserscheinungen und Kraftwirkungen, die zur Durchmischung an der und jeder neuen Grenzfläche führen. Bei Flüssigkeiten oder Flüssigkeitsgemischen mit einer genügenden Anisotropie der dielektrischen Eigenschaften oder Polarisations-eigenschaften wird die Durchmischung allein durch den elektrischen Feldgradienten ausgelöst. Falls die Flüssigkeit isotrop ist, muß die elektrische Anisotropie durch Ausbildung eines Thermogradienten künstlich ausgelöst werden. Die Wirkung des Thermogra-

dienten wird mit dem folgenden Bild erklärt. Mit der Temperaturänderung werden in einer zunächst isotropen Flüssigkeit entsprechend den Temperaturgradienten auch Gradienten der dielektrischen Eigenschaften oder Polarisations-eigenschaften gebildet. Die Flüssigkeit kann als Schichtung vieler dielektrisch verschiedener Flüssigkeiten betrachtet werden. An den Grenzflächen zwischen den Schichten treten die für die anisotropen Flüssigkeiten genannten Effekte auf. Elektrische Polarisationserscheinungen führen zur Vermengung der Flüssigkeit.

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung erfolgt somit simultan zur Erzeugung der elektrischen Felder die Ausbildung eines thermischen Feldgradienten parallel zur Feldrichtung. Der Thermogradient ist erforderlich, um in der Flüssigkeit die Anisotropie zu erzeugen, die in Zusammenwirkung mit den elektrischen Feldern zum Flüssigkeitsvorschub führt. Im Unterschied zu den herkömmlichen Wanderwellenpumpen genügt zur Erzeugung der erfindungsgemäßen Flüssigkeitsumwälzung oder -querströmung ein thermischer Gradient mit einer Temperaturdifferenz zwischen gegenüberliegenden Kanalwänden von  $0,5^{\circ}\text{C}$  bis  $1^{\circ}\text{C}$ . Ein besonderer Vorteil der Erfindung besteht darin, daß eine derartige Temperaturdifferenz allein durch die Beaufschlagung von Elektrodenanordnungen mit elektrischen Spannungen zur Erzeugung der elektrischen Felder erzielt werden kann, so daß die gesonderte Erzeugung eines externen Thermogradienten nicht zwingend erforderlich ist.

Wenn der Thermogradient extern erzeugt wird, so erfolgt dies vorzugsweise mit einer optischen Bestrahlung. Der interessierende Bereich des Mikrosystems, in dem die elektrischen Feldgradienten ausgebildet sind, wird mit Licht einer geeigneten Wellenlänge, die gut in der jeweiligen Flüssigkeit absorbiert wird, bestrahlt. Die Bestrahlung erfolgt vorzugsweise mit



einem fokussierten Laserstrahl, der anwendungsabhängig von beliebigen Seiten des Mikrosystems her durch transparente Wandbereiche oder unter Verwendung von Lichtleitern eingekoppelt wird. Durch die optisch induzierte Temperaturerhöhung werden sogenannte "Hot spots" gebildet, die besonders effektiv mit den elektrischen Feldgradienten zur Erzeugung der konvektiven Flüssigkeitsbewegung zusammenwirken.

Erfindungsgemäß besteht zwischen der Feldrichtung und der Richtung der aktuellen bzw. vor oder nach Realisierung des Verfahrens gegebenen Strömungsrichtung der Flüssigkeit eine vorbestimmte Winkeldifferenz. Im folgenden wird der Begriff Strömungsrichtung allgemein für die Ausrichtung der Flüssigkeitsströmung oder für die Ausrichtung des Mikrosystembereichs, in dem die Flüssigkeit strömt, verwendet. Der Winkel zwischen der Feldrichtung und der Strömungsrichtung liegt vorzugsweise im Bereich von  $60^\circ$  bis  $120^\circ$ . Für Werte oberhalb  $90^\circ$  bedeutet dies, daß die Feldrichtung eine Komponente besitzt, die der Strömungsrichtung entgegengesetzt ist.

Gemäß einem weiteren Gesichtspunkt der Erfindung wird ein fluidisches Mikrosystem mit Strukturen angegeben, die zur Flüssigkeitsleitung oder -aufnahme eingerichtet sind und in wenigstens einem vorbestimmten Teilabschnitt (Verwirbelungsabschnitt) eine Elektrodenanordnung zur Ausbildung der wandernden elektrischen Felder, elektrischen Feldgradienten oder Wechselspannungen entsprechend der gewünschten Feldrichtung aufweisen. Die Strukturen im Mikrosystem besitzen vorzugsweise eine charakteristische Querschnittsdimension von weniger als  $150\text{ }\mu\text{m}$ . Typischerweise ist eine Struktur als Mikrokanal mit Querschnittsdimensionen von  $100\text{ }\mu\text{m} \cdot 100\text{ }\mu\text{m}$  oder darunter ausgebildet, was einer Querschnittsfläche von rd.  $1\text{ mm}^2$  (oder darunter) entspricht. Die Bereitstellung von Verwirbelungsabschnitten ist in allen Arten der an sich bekannten Mikrosyste-

me möglich. Die Anbringung erfindungsgemäßer Elektrodenanordnungen wird an geraden Kanälen bevorzugt.

Gegenstand der Erfindung ist auch eine auf mindestens einer Wand eines Mikrokanals angebrachte Elektrodenanordnung zur Ausbildung der genannten Feldwirkungen in einer von der Kanalausrichtung abweichenden Feldrichtung. Da simultan zur elektrischen Ansteuerung der thermische Gradient in Feldrichtung erzeugt wird, besteht die Elektrodenanordnung aus Elektrodenelementen, die in Bezug auf die Feldrichtung eine asymmetrische oder unregelmäßige Gestalt besitzen. Dies gilt zumindest für die Ausführungsform, bei der die elektrischen Felder elektrische Feldgradienten oder Wechselspannungen umfassen. Beim Einsatz wandernder elektrischer Felder ist die Asymmetrie der Elektrodenelemente nicht zwingend, da dann der thermische Feldgradient auch durch die zeitlich versetzte Ansteuerung der Elektrodenelemente erzeugt wird.

Die Erfindung besitzt die folgenden Vorteile. Es wird erstmalig die konvektive Flüssigkeitsbewegung zur Erzeugung von Flüssigkeitsquerströmungen und/oder Verwirbelungen in Mikrokanälen realisiert. Die erfindungsgemäßen Elektrodenanordnungen besitzen einen einfachen und kompakten Aufbau. Daher ist es ausreichend, wenn die Verwirbelungsabschnitte im Mikrosystem in Kanallängsrichtung eine verhältnismäßig geringe Ausdehnung etwa im Bereich der Kanalquerschnittsdimension bis zu einem Fünftel von dieser besitzen. Die erfindungsgemäße Flüssigkeitsverwirbelung ist sowohl in ruhenden als auch in strömenden Flüssigkeiten realisierbar. Ein wirksamer Temperaturgradient kann einfach elektrisch mit den Elektrodenanordnungen erzeugt werden. Die Aufbringung eines zusätzlichen, äußeren Temperaturgradienten ist zwar möglich, aber nicht zwingend erforderlich. Die Erfindung ist einfach mit anderen Mikrostrukturtechniken kompatibel. So können die Elektrodenanordnungen aus Elektroden bestehen, die im wesentlichen wie Elektroden

zur Erzeugung von Feldbarrieren zur dielektrophoretischen Manipulierung suspendierter Partikel aufgebaut sind. Erfindungsgemäß sind keine beweglichen Teile erforderlich.

Weitere Vorteile und Einzelheiten der Erfindung werden aus der folgenden Beschreibung der beigefügten Zeichnungen ersichtlich. Es zeigen:

Fig. 1 bis 7: verschiedene Ausführungsformen erfindungsgemäßer Elektrodenanordnungen in schematischer Perspektivansicht ausschnittsweise dargestellter Mikrokanäle, und

Fig. 8: eine Illustration zur Anwendung der Erfindung bei der Flüssigkeitsdurchmischung in DNA-Chips.

Die Erfindung wird im folgenden aus Übersichtlichkeitsgründen anhand von Ausführungsbeispielen erläutert, bei denen der Winkel zwischen den Feld- und Strömungsrichtungen  $90^\circ$  beträgt. Eine Implementierung mit abweichenden Winkelwerten ist durch entsprechende Anpassung der Elektrodenanordnungen möglich. Hierzu werden die Elektrodenanordnungen jeweils entsprechend der gewünschten Feldwirkung ausgerichtet.

Eine vergrößerte Perspektivansicht eines Kanals 13 in einem Mikrosystem ist in Fig. 1 ausschnittsweise dargestellt. Der Kanal 13 besitzt einen rechteckigen Querschnitt mit Dimensionen a und b, die im Bereich von einigen bis zu einigen Hundert Mikrometern oder auch darunter liegen. Eine Obergrenze für die Dimensionen a, b beträgt rd. 1 mm. Die Wände des Kanals 13 werden im folgenden entsprechend ihrer Lage in Betriebsposition als Boden-, Deck- und Seitenflächen bezeichnet. Der Kanal 13 ist Teil eines Mikrosystems, das z.B. im wesentlichen aus Kunststoff oder einem Halbleitermaterial besteht. Das Mikro-

system wird vorzugsweise mit Methoden der Halbleitertechnologie auf einem Substrat zur Bildung eines Mikrosystemchips prozessiert.

Der Kanal 13 ist dazu eingerichtet, von einer Flüssigkeit (Lösung oder Suspension) in Pfeilrichtung 14 durchströmt zu werden. Die Strömungsrichtung 14 entspricht der Längsausdehnung des Kanals 13. Eingangsseitig ist der Kanal 13 mit anderen Teilen des Mikrosystems (nicht dargestellt) verbunden. Bei der Ausbildung als Flüssigkeitsmischer münden mehrere Teilkanäle in den Kanal 13 stromaufwärts in Bezug auf den Verwirbelungsabschnitt 10, der im folgenden beschrieben wird.

Der Verwirbelungsabschnitt 10 wird durch eine an den Kanalwänden angebrachte Elektrodenanordnung 11, 12 gebildet. Die Elektrodenanordnung 11, 12 besteht aus zwei Elektrodengruppen, die an einander gegenüberliegenden Kanalwänden angebracht sind. Bei einem rechteckigen Kanalquerschnitt (wie dargestellt) werden die Elektrodengruppen zur Erzielung einer hohen Mischungs-effektivität vorzugsweise an den Kanalwänden mit der größeren Querbreite vorgesehen, d.h. im vorliegenden Fall an den Boden- und Deckflächen. Alternativ ist die Anbringung von einer oder mehreren Elektrodengruppe(n) auch an den Seitenflächen oder anwendungsabhängig an einer oder mehreren der Boden-, Deck- oder Seitenflächen möglich.

Die Elektrodengruppen erstrecken sich an der jeweiligen Kanalwand über die gesamte Kanalbreite und in Strömungsrichtung 14 über die Länge des Verwirbelungsabschnitts, die anwendungsabhängig gewählt wird. Die Länge kann beispielsweise der Kanalbreite entsprechen oder kürzer als diese sein (bis zu einem Fünftel der Kanalbreite). Die Elektrodengruppen besitzen in Kanallängsrichtung (entsprechend der Strömungsrichtung 14) vorzugsweise die gleiche Ausdehnung. Es können aber auch verschiedene Dimensionen vorgesehen sein, wie dies unten erläu-

tert wird. Die Elektrodengruppen sind in Bezug auf die Strömungsrichtung 14 einander gegenüberliegend oder auch versetzt angeordnet.

Bei der Ausführungsform gemäß Fig. 1 besteht jede Elektrodengruppe aus einer Vielzahl von unteren Elektrodenstreifen 11 auf der Bodenfläche bzw. oberen Elektrodenstreifen 12 auf der Deckfläche des Kanals 13. Die Elektrodenstreifen besitzen jeweils separate Steuerleitungen. Aus Übersichtlichkeitsgründen sind nur die Steuerleitungen 11a der unteren Elektrodenstreifen 11 dargestellt. Die Elektrodenstreifen sind einzeln oder gruppenweise (z.B. gemeinsame Ansteuerung jedes dritten Elektrodenstreifens) ansteuerbar.

Die Elektrodenstreifen besitzen eine planare Gestalt, d.h. sie sind schichtförmig auf der jeweiligen Kanalwand mit einer Dicke aufgebracht, die wesentlich kleiner als die Kanalhöhe  $a$  ist. Durch die Elektroden wird der Kanalquerschnitt somit praktisch nicht eingeengt. Die Elektrodenstreifen besitzen eine Länge entsprechend der Länge des Verwirbelungsabschnittes und eine vorbestimmte Breite bzw. vorbestimmte Streifenabstände. Die Streifenbreite und der Streifenabstand werden im Bereich von etwa  $1/20$  bis  $1/5$  der Kanalhöhe  $a$  oder darunter ausgewählt. Anwendungsabhängig kann vorgesehen sein, daß die Elektrodenstreifen verschiedene Breiten und verschiedene Streifenabstände oder auch verschiedene Formen besitzen, da diese Merkmale die Effektivität der Flüssigkeitsverwirbelung beeinflussen. Die Elektrodenstreifen verlaufen in Kanallängsrichtung und sind zur Erzeugung einer Feldwirkung quer zur Kanallängsrichtung eingerichtet (siehe unten).

Die Elektroden bestehen bei allen Ausführungsformen der Erfindung vorzugsweise aus einem inerten Metall (z.B. Gold, Platin, Titan). Die Elektrodenstreifen und die zugehörigen Steuerlei-

tungen sind zweckmäßigerweise mit den Methoden der Halbleitertechnologie auf der jeweiligen Substratoberfläche hergestellt.

Die Elektrodengruppen werden erfindungsgemäß mit einer (nicht dargestellten) Steuereinrichtung gemäß einer oder mehreren der folgenden Alternativen angesteuert.

Gemäß einer ersten Gestaltung werden an den Elektrodenstreifen elektrische Wanderwellen ausgebildet, wie sie an sich von den obengenannten Wanderwellenpumpen bekannt sind. Zur Erzeugung einer Wanderwelle werden die Elektrodenstreifen aufeinanderfolgend so angesteuert, daß sich ein quer zur Strömungsrichtung bewegendes Feldmaximum ergibt. Hierzu werden an die Elektrodenstreifen hochfrequente Signale mit einer bestimmten Phasenverschiebung angelegt. Die Frequenz der hochfrequenten Signale entspricht etwa dem Kehrwert der Relaxationszeit der Ladungsträger in der Flüssigkeit und liegt im kHz- bis MHz-Bereich. Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform wird eine Wanderwelle mit mindestens drei zueinander phasenverschobenen Signalen erzeugt. Es sind beispielsweise vier Signale mit einer Amplitude im Voltbereich vorgesehen, die jeweils um  $90^\circ$  phasenverschoben sind.

Gemäß einer zweiten Gestaltung werden in der Feldrichtung schräg oder quer zur Strömungsrichtung 14 elektrische Feldgradienten aufgebaut. Die Elektrodenstreifen werden phasengleich mit hochfrequenten Signalen beaufschlagt, die jedoch eine von Streifen zu Streifen veränderliche Amplitude (z.B. im Bereich von 0,1 V bis 100 V) besitzen (typischerweise  $< 20\text{V}$ ).

Schließlich ist gemäß einer weiteren Gestaltung vorgesehen, daß an eine oder beide der Elektrodengruppen teilweise oder einheitlich eine hochfrequente Wechselspannung (Amplitude im Voltbereich) angelegt wird, um Flüssigkeitsquerströmungen oder eine Flüssigkeitsverwirbelung im Verwirbelungsabschnitt zu er-

zielen. Bei dieser Ausführungsform werden alle Teilelektroden der Elektrodengruppen gemeinsam angesteuert oder die Elektrodengruppen bestehen jeweils lediglich aus einer gemeinsamen Elektrode, die jedoch zur Erzeugung des thermischen Gradienten strukturiert ist (s. Fig. 5).

Unter der Wirkung der elektrischen Felder erfolgt erfindungsgemäß eine elektrokonvektive Umwälzung der den Kanal 13 durchsetzenden Flüssigkeit. Ein besonderer Vorteil der Erfindung besteht darin, daß die Umwälzung der Flüssigkeit (z.B. Vermischen mehrerer Flüssigkeiten) im Strömungsbetrieb bei Strömungsgeschwindigkeiten von bis zu 1000  $\mu\text{m/s}$  realisiert werden kann.

Die Erzeugung der Verwirbelung oder der Quer- bzw. Ringströmungen quer oder schräg zur Kanalausrichtung kann durch eine zusätzliche Temperierung des Kanals beeinflußt werden. Bei Aufbringung eines Temperaturgradienten im Bereich des Verwirbelungsabschnittes quer zur Kanalausrichtung, insbesondere durch Erwärmung der Deckfläche oder Kühlung der Bodenfläche des Kanals 13, kann die Verwirbelung intensiviert werden. Dies ist vorteilhaft, da simultan zur Temperierung eine Verringerung der Amplitude der Steuersignale ermöglicht wird.

Obwohl Fig. 1 nur ein Paar von Elektrodengruppen zeigt, können in Kanallängsrichtung mehrere Verwirbelungsabschnitte mit entsprechend mehreren Elektrodengruppen vorgesehen sein.

Fig. 2 zeigt weitere Ausführungsformen erfindungsgemäßer Elektrodenanordnungen, die wiederum jeweils aus zwei, an gegenüberliegenden Kanalwänden angebrachten Elektrodengruppen bestehen. Jede Elektrodengruppe besteht aus einer geraden Aneinanderreihung von dreieckigen oder pfeilförmigen Elektrodenelementen. Die Aneinanderreihung bildet einen Streifen mit einer Ausrichtung entsprechend der gewünschten Feldrichtung schräg

oder quer zur Strömungsrichtung. Die Elektrodenelemente sind so aneinandergereiht, daß jeweils eine Dreiecksspitze hin zu einer Dreiecksseite des benachbarten Elektrodenelements weist. Im Kanal 23 sind drei Paare von Elektrodengruppen gezeichnet. Die Elektrodengruppen 21a, 22a sind symmetrisch gestaltet, d.h. beide Elektrodengruppen bestehen aus gleich großen und gleich orientierten Elektrodenelementen. Die Elektrodengruppen 21b, 22b bilden eine asymmetrische Gestaltung, bei der die Elektrodengruppe 21b auf der Bodenfläche eine kleinere Anzahl von vergrößerten Elektrodenelementen verglichen mit der Elektrodengruppe 22b auf der Deckfläche aufweist. Eine weitere asymmetrische Gestaltung zeigt das Paar der Elektrodengruppen 21c, 22c, die jeweils aus gleich großen, aber in Bezug auf die Dreiecksrichtung umgekehrt orientierten Elektrodenelementen besteht.

In Fig. 2 sind die Steuerleitungen der einzelnen Elektrodenelemente nicht gezeigt. Die Elektrodenelemente sind elektrisch voneinander isoliert angeordnet und somit separat oder gruppenweise ansteuerbar. Die Ansteuerung der Elektrodenelemente kann analog zur Ansteuerung der Streifenelektroden gemäß Fig. 1 erfolgen.

Weitere Ausführungsformen mit unregelmäßigen Elektrodengestaltungen sind in Fig. 3 dargestellt. Wiederum besteht eine erfindungsgemäße Elektrodenanordnung aus zwei Elektrodengruppen, die an gegenüberliegenden Kanalwänden angebracht sind. Jede Elektrodengruppen besteht aus einer Aneinanderreihung von Elektrodenelementen, die flächige, dreieckige oder rechteckige Formen verschiedener Größen besitzen. Bei den Elektrodengruppen 31a, 32a bilden die rechteckigen Elektrodenelemente jeder Elektrodengruppe jeweils einen Streifen, der in der gewünschten Feldrichtung (hier z.B. senkrecht zur Strömungsrichtung) ausgerichtet ist. Bei den Elektrodengruppen 31b, 32b sind als Elektrodenelemente abwechselnd Reckecke und Dreiecke vorgese-



hen, die als Aneinanderreihung wiederum jeweils einen Streifen bilden.

Beide Elektrodenanordnungen gemäß Fig. 3 stellen wiederum asymmetrische Anordnungen dar. Die Anordnung größerer oder kleinerer rechteckiger Elektrodenelemente bzw. rechteckiger oder dreieckiger Elektrodenelemente liefert eine Orientierung der jeweiligen Streifen. Die Orientierungen der einander gegenüberliegenden Elektrodengruppen 31a, 32a bzw. 31b, 32b sind jeweils umgekehrt zueinander.

Die durch die Elektrodenelemente gebildeten Streifen erstrecken sich im wesentlichen über die gesamte Kanalbreite und besitzen in Kanallängsrichtung typische Dimensionen wie die in Fig. 1 gezeigten Elektrodenstreifen.

Zur Erzielung bestimmter Feldgradienten können die Formen der Elektrodenelemente anwendungsabhängig abgewandelt sein. Wiederum sind die Elektrodenelemente einzeln oder gruppenweise ansteuerbar.

Eine weitere Gestaltung einer erfindungsgemäßen Elektrodenanordnung ist in Fig. 4 gezeigt. Im Kanal 43 ist auf der Bodenfläche eine mäanderförmige Elektrodenanordnung 41 und auf der Deckfläche eine flächige Elektrode 42 (gepunktet dargestellt) angebracht. Die mäanderförmige Elektrodengruppe besteht beim dargestellten Beispiel aus vier Elektroden, die voneinander getrennt, spiralförmig umeinander gelegt in der Ebene der Bodenfläche angeordnet sind. Die flächige Elektrode 42 bildet eine Gegenelektrode. Wiederum erfolgt die Ansteuerung der Elektrodengruppe 41 entsprechend den oben unter Bezug auf Fig. 1 erläuterten Prinzipien. Eine Beaufschlagung der vier Elektroden mit vier phasenverschobenen Signalen wird bevorzugt. Die flächige Elektrode 42 kann durch eine entsprechende Mäanderanordnung ersetzt werden.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform der Erfindung (s. Fig. 5) ist im flüssigkeitsdurchströmten Mikrokanal 53 eine Elektrodenanordnung vorgesehen, die aus zwei strukturierten Einzelelektroden 51, 52 besteht. Die Einzelelektroden 51, 52 sind analog zur Positionierung der Elektrodengruppen gemäß den oben erläuterten Ausführungsformen an gegenüberliegenden Kanalwänden angebracht. Jede der Einzelelektroden besitzt eine Strukturierung z.B. in Form einer Aneinanderreihung von dreieckigen Elektrodenelementen (wie dargestellt), die hier jedoch im Unterschied zu der Gestaltung gemäß Fig. 2 elektrisch miteinander verbunden sind. Die Elektrodenelemente können auch andere geometrische Gestalten besitzen.

Die Herstellung der Einzelelektroden 51, 52 erfolgt entweder durch Prozessierung der gewünschten Elektrodenfläche auf der jeweiligen Boden- oder Deckfläche durch Aufbringung einer Beschichtung entsprechend der gewünschten Form der Elektrodenelemente oder durch die im folgenden erläuterte Abdecktechnik. Demnach besteht jede Einzelelektrode 51, 52 aus einer flächigen, rechteckigen Elektrode, die sich über die gesamte Kanalbreite erstreckt (gestrichelt gezeichnet). Die Elektrode trägt eine Isolationsschicht mit Ausnehmungen entsprechend den gewünschten Formen der Elektrodenelemente. Nur an diesen Ausnehmungen oder Öffnungen steht die Elektrode mit der Flüssigkeit in direktem Kontakt und wird dadurch auch nur entsprechend diesen Ausnehmungsmustern wirksam. Diese Gestaltung besitzt den Vorteil, daß sich die Elektrodenelemente der Einzelelektroden 51, 52 nicht berühren müssen, da der elektrische Kontakt über die Elektrodenfläche unter der Isolationsschicht gewährleistet ist.

Fig. 5 zeigt wiederum eine asymmetrische Gestaltung, bei der die Elektrodenelemente der unteren Einzelelektrode 51 eine Aneinanderreihung mit weniger, dafür jedoch größeren Dreiecken

bildet als die Elektrodenelemente der oberen Einzelelektrode 52.

Bei der Ausführungsform gemäß Fig. 6 besteht die erfindungsgemäße Elektrodenanordnung aus zwei an gegenüberliegenden Kanalwänden angebrachten Elektrodengruppen 61a, 61b bzw. 62a, 62b, die jeweils aus zwei kammartig ineinandergreifenden Elektrodenstreifen bestehen. Der Kanal 63 wird entsprechend der Pfeilrichtung 64 (oder umgekehrt zu dieser) von der Flüssigkeit durchströmt. Wird die Flüssigkeit im Bereich der Elektrodenanordnung hochfrequenten elektrischen Feldern ausgesetzt, so ergibt sich wiederum die gewünschte elektrokonvektive Umwälzung quer zur Kanalrichtung. Die dargestellte Ausführungsform umfaßt insgesamt vier Elektrodenstreifen, die vorzugsweise vierphasig mit einem hochfrequenten Wechselfeld angesteuert werden. Die Elektrodenstreifen sind asymmetrisch in Bezug auf die Streifenbreite und Streifenabstände angeordnet.

Eine erfindungsgemäße Elektrodenanordnung kann auch eine Oktopolelektrodenanordnung gemäß Fig. 7 umfassen. Es sind an gegenüberliegenden Kanalwänden zwei Elektrodengruppen vorgesehen. Die Elektrodengruppe auf der Bodenfläche besteht aus vier einzeln ansteuerbaren, rechteckigen Elektrodenelementen 71a bis 71d. Dazu gegenüberliegend besteht die Elektrodengruppe auf der Deckfläche aus vier einzeln ansteuerbaren, rechteckigen Elektrodenelementen 72a bis 72d. Die den Kanal 73 in Pfeilrichtung 74 durchströmende Flüssigkeit wird vorzugsweise einem rotierenden Vier-Phasen-Wechselfeld ausgesetzt. Wie dies erzeugt wird, ist beispielhaft in der folgenden Tabelle angegeben:

Elektrode/ Variante	71a	71b	71c	71d	72a	72b	72c	72d
1	0°	90°	180°	270°	180°	270°	0°	90°
2	0°	90°	180°	270°	0°	90°	180°	270°
3	0°	90°	180°	270°	erdfrei	erdfrei	erdfrei	erdfrei
4	0°	erdfrei	90°	erdfrei	270°	erdfrei	180°	erdfrei
5	0°	0°	270°	270°	90°	90°	180°	180°
6	0°	erdfrei	erdfrei	270°	90°	erdfrei	erdfrei	180°

Die Oktopolanordnung kann dahingehend modifiziert sein, daß nur vier Elektroden vorgesehen sind, wobei dann die erdfreien Ansteuerungen fortgelassen werden.

Die Erfindung wurde oben zur Illustration verschiedener Formen der Elektrodenanordnungen beschrieben, wobei jeweils von einer Feldrichtung senkrecht zur Strömungsrichtung ausgegangen wurde. Davon abweichende Ausrichtungen im eingangs genannten Winkelbereich sind unter entsprechender Anpassung der Elektrodenelemente und ihrer Anordnung realisierbar. In jedem Falle können die einzelnen Elektrodengruppen in Kanalrichtung zueinander versetzt angeordnet sein. Die Realisierung der Erfindung in Kanälen mit rechteckigem Querschnitt bei Anbringung der Elektrodenanordnungen an den breiteren Kanalwänden wird bevorzugt, wobei jedoch auch abgewandelte geometrische Gestaltungen möglich sind. Anstelle der beschriebenen Ansteuerung der Elektroden mit kontinuierlichen, hochfrequenten Wechselspannungen ist auch eine pulsförmige Ansteuerung möglich. Die Elektroden können auch Elektrodenelemente umfassen, die in Bezug auf die Strömungsrichtung strukturiert und separat ansteuerbar sind. Damit könnte die Feldrichtung während der Flüssigkeitsumwälzung geändert werden, . z.B. auf das Ergebnis der Umwälzung oder auf bestimmte Flüssigkeitseigenschaften zu reagieren.

Bevorzugte Anwendungen der Erfindung liegen in allen Bereichen des Einsatzes von Mikrosystemen für biotechnologische, medizinische, diagnostische, chemisch-technologische oder pharmakologische Aufgaben. Eine vorteilhafte Anwendung der Erfindung in sogenannten DNA-Chips wird im folgenden unter Bezug auf Fig. 8 erläutert.

Ein DNA-Chip ist allgemein eine Probenkammer mit mindestens einer modifizierten Oberfläche. Die modifizierte Wandoberfläche besitzt eine vorbestimmte molekulare Beschichtung zur Bildung eines Substrats für DNA-Reaktionen. Zum Aufbau von bestimmten DNA-Konfigurationen werden Nukleotide in die Probenkammer eingeführt und mit dem Substrat bzw. bereits gewachsenen DNA-Strängen zur Reaktion gebracht. Die Reaktion wird durch eine Umwälzung der Flüssigkeit beschleunigt. Andererseits muß auch vermieden werden, daß bereits gewachsene DNA-Stränge von der modifizierten Wandoberfläche abgetrennt werden. Hierzu kann mit Vorteil das erfindungsgemäße Verfahren zur konvektiven Flüssigkeitsbewegung eingesetzt werden.

Fig. 8 zeigt in schematischer Querschnittsansicht einen DNA-Chip 80, an dessen Innenwände Elektrodenanordnungen 81 bzw. 82 vorgesehen sind. Der DNA-Chip besitzt einen Zulauf 83 und einen Ablauf 84. Die in der Darstellung untere, innere Chipwand 85 bildet das oberflächenmodifizierte Substrat für das DNA-Wachstum. Die DNA-Stränge 86 (schematisch eingezeichnet) wachsen in der durch den Zulauf 83 eingeführten Nukleotidlösung (Pfeilrichtung). Nach den oben erläuterten Prinzipien werden mit den Elektrodenanordnungen 81, 82 elektrische Feldgradienten mit einer von der Strömungsrichtung abweichenden Ausrichtung erzeugt. Damit ergibt sich im DNA-Chip 80 eine Durchmischung der Nukleotidlösung. Diese Durchmischung kann durch Einstellung von optisch induzierten Thermogradienten in vorbestimmte Fokuspositionen 87 der Laserbestrahlung 88 lokal

begrenzt werden, so daß eine Durchmischung lediglich an den freien Enden der DNA-Stränge 86 erfolgt.

Es kann aber auch eine Durchmischung im gesamten DNA-Chip 80 vorgesehen sein. In jedem Falle besitzt die Umwälzung der zugeführten Nukleotidlösung den Vorteil, daß die Geschwindigkeit der DNA-Synthese erheblich erhöht wird.

Die Erfindung wurde hier unter Bezug auf strömende Suspensionsflüssigkeiten beschrieben, kann aber auch entsprechend in ruhenden Flüssigkeiten oder verwirbelten Flüssigkeiten angewendet werden. Die Erfindung wurde ferner oben unter Bezug auf Ausführungsformen beschrieben, bei denen jeweils an gegenüberliegenden Kanalwänden Elektrodenanordnungen vorgesehen sind. Gemäß einer Abwandlung ist es auch möglich, nur an einer Kanalwand eine Elektrodenanordnung zur Erzeugung des oder der Feldgradienten vorzusehen.

# **PATENTANSPRÜCHE**

1. Verfahren zur konvektiven Bewegung mindestens einer Flüssigkeit in einem Kanal eines Mikrosystems, der eine vorbestimmte Kanalrichtung besitzt,

**dadurch gekennzeichnet**, daß

die Flüssigkeit in einem Teilabschnitt des Kanals einem elektrischen Feldgradienten ausgesetzt wird, der in dem Teilabschnitt entsprechend einer vorbestimmten Feldrichtung erzeugt wird, wobei die Feldrichtung von der Kanalrichtung abweicht, und die Flüssigkeit unter Wirkung des Feldgradienten in einer von der Kanalrichtung abweichenden Richtung bewegt wird.

2. Verfahren gemäß Anspruch 1, bei dem simultan zur Erzeugung des elektrischen Feldgradienten ein thermischer Gradient in dem Teilabschnitt des Kanals erzeugt wird.

3. Verfahren gemäß Anspruch 2, bei dem der thermische Gradient mit einer Elektrodenanordnung erzeugt wird, die im Teilabschnitt auf mindestens einer Kanalwand angebracht ist.

4. Verfahren gemäß Anspruch 2, bei dem der thermische Gradient durch eine fokussierte Bestrahlung des Teilabschnitts des Kanals erzeugt wird.

5. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 4, bei dem die elektrischen Felder wandernde elektrische Felder, deren Laufrichtung der Feldrichtung entspricht, elektrische Feldgradienten mit einer Ausrichtung entsprechend der Feldrichtung oder

Wechselfelder umfassen, die mit felderzeugenden, in Feldrichtung ausgerichteten Elektroden gebildet werden.

6. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5, bei dem die Winkeldifferenz zwischen der Strömungsrichtung und der Feldrichtung im Bereich von  $60^\circ$  bis  $120^\circ$  gewählt wird.

7. Verfahren gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, bei dem mehrere Flüssigkeiten simultan den Kanal durchströmen und im jeweiligen Teilabschnitt quer oder schräg zur Strömungsrichtung umgewälzt und miteinander vermischt werden.

8. Verfahren gemäß Anspruch 6, bei dem mindestens eine der Flüssigkeiten eine Suspension mit biologischen oder synthetischen Mikropartikeln ist.

9. Verfahren gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, bei dem die Feldrichtung im Teilabschnitt des Kanals in Abhängigkeit von strömungsmechanischen oder stofflichen Eigenschaften der Flüssigkeit variiert wird.

10. Verwendung eines Verfahrens gemäß einem der Ansprüche 1 bis 9 zum Mischen von Flüssigkeiten, zur chemischen Behandlung von Mikropartikeln in einer Suspension durch eine Behandlungslösung oder zur Umwälzung einer in einem Mikrosystem strömenden Flüssigkeit.

11. Vorrichtung zur konvektiven Bewegung einer Flüssigkeit in einem Mikrosystem, bestehend aus einer Elektrodenanordnung in einem vorbestimmten Teilabschnitt eines Kanals mit einer vorbestimmten Kanalrichtung des Mikrosystems, wobei die Elektrodenanordnung zur Ausbildung eines elektrischen Feldgradienten entlang einer vorbestimmten Feldrichtung eingerichtet ist, die von der Kanalrichtung abweicht.



12. Vorrichtung gemäß Anspruch 11, bei der die Elektrodenanordnung Elektrodengruppen oder Einzelelektroden umfaßt, die jeweils an mindestens einer Wand des Kanals angebracht sind.

13. Vorrichtung gemäß Anspruch 12, bei der die Elektrodengruppen aus Elektrodenstreifen bestehen, die sich über die Länge des Teilabschnitts in Längsrichtung des Kanals erstrecken und einzeln ansteuerbar sind.

14. Vorrichtung gemäß Anspruch 12, bei dem die Elektrodengruppen oder Einzelelektroden aus flächigen Elektrodenelementen bestehen, die im Teilabschnitt entsprechend der Feldrichtung streifenförmig angeordnet sind und die separat oder gemeinsam ansteuerbar sind.

15. Vorrichtung gemäß Anspruch 14, bei der die Elektrodenelemente Rechteck-, Dreieck- und/oder Pfeilstrukturen bilden.

16. Vorrichtung gemäß Anspruch 12, bei der die Elektrodenanordnung mäander- oder kammförmige Einzelelektroden oder Oktopol-Elektrodenanordnungen aufweist.

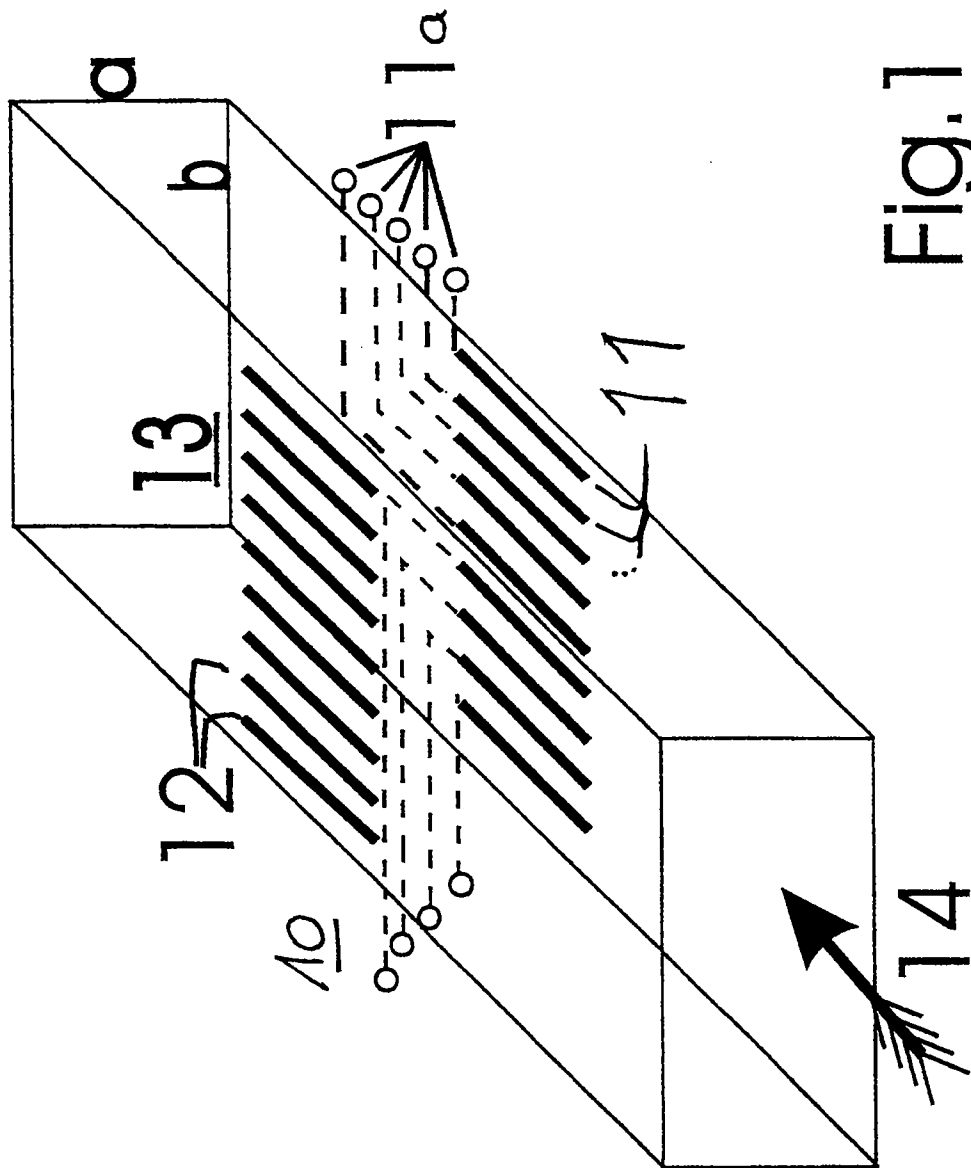
17. Vorrichtung gemäß einem der Ansprüche 11 bis 16, bei der die Länge des jeweiligen Teilabschnitts kleiner oder gleich einer charakteristischen Querschnittsdimension der Kanalstruktur ist.

18. Vorrichtung gemäß einem der Ansprüche 11 bis 17, bei dem eine Bestrahlungseinrichtung zur Erzeugung einer optischen Bestrahlung (88) mit Fokus im jeweiligen Teilabschnitt vorgesehen ist.

19. Vorrichtung gemäß Anspruch 18, bei der die Bestrahlungseinrichtung durch mindestens eine Laser-Lichtquelle gebildet wird.

20. Fluidisches Mikrosystem, das mindestens eine Vorrichtung gemäß einem der Ansprüche 11 bis 19 enthält.

21. DNA-Chip (80), das mindestens eine Vorrichtung gemäß einem der Ansprüche 11 bis 19 enthält.



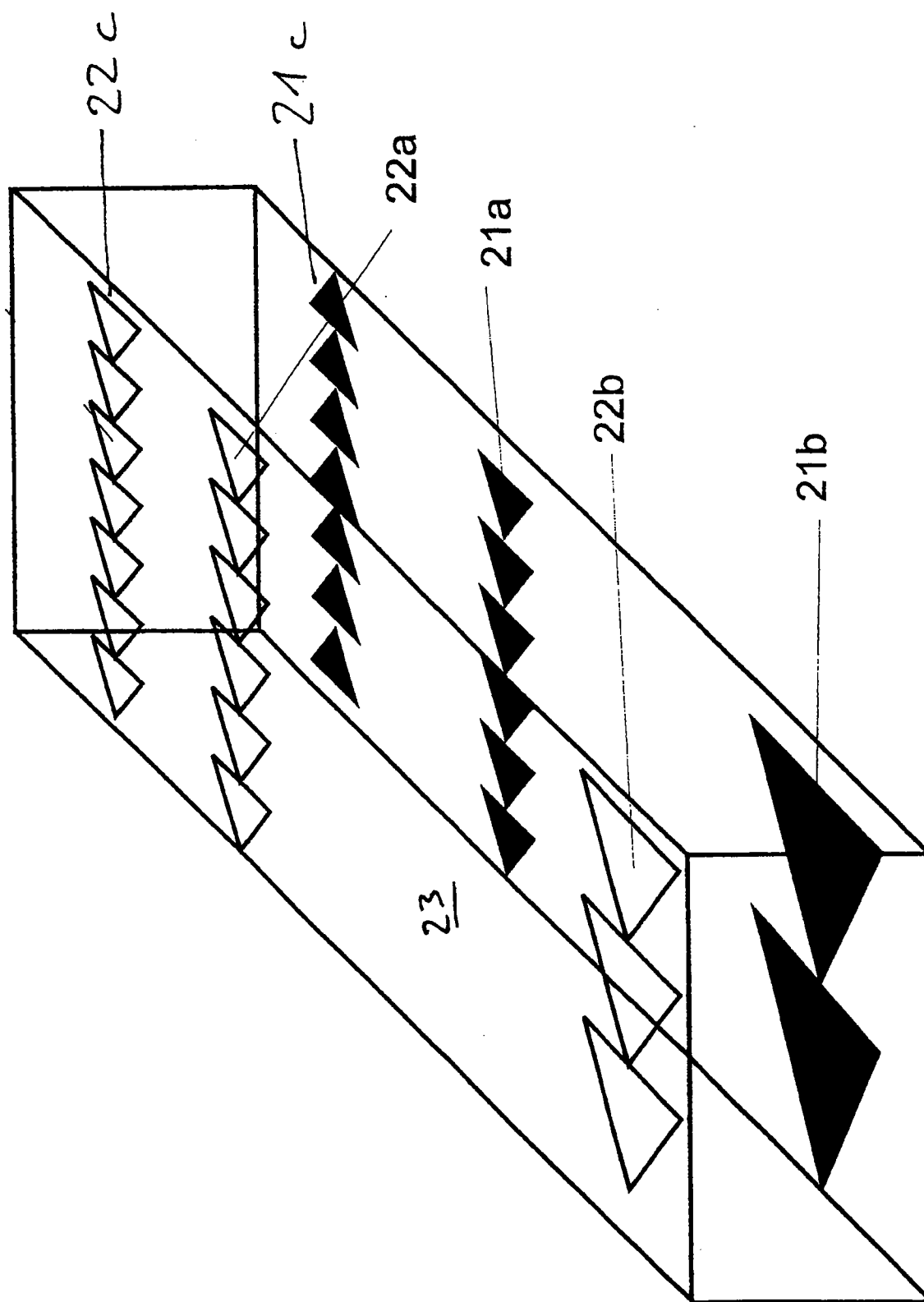


Fig. 2

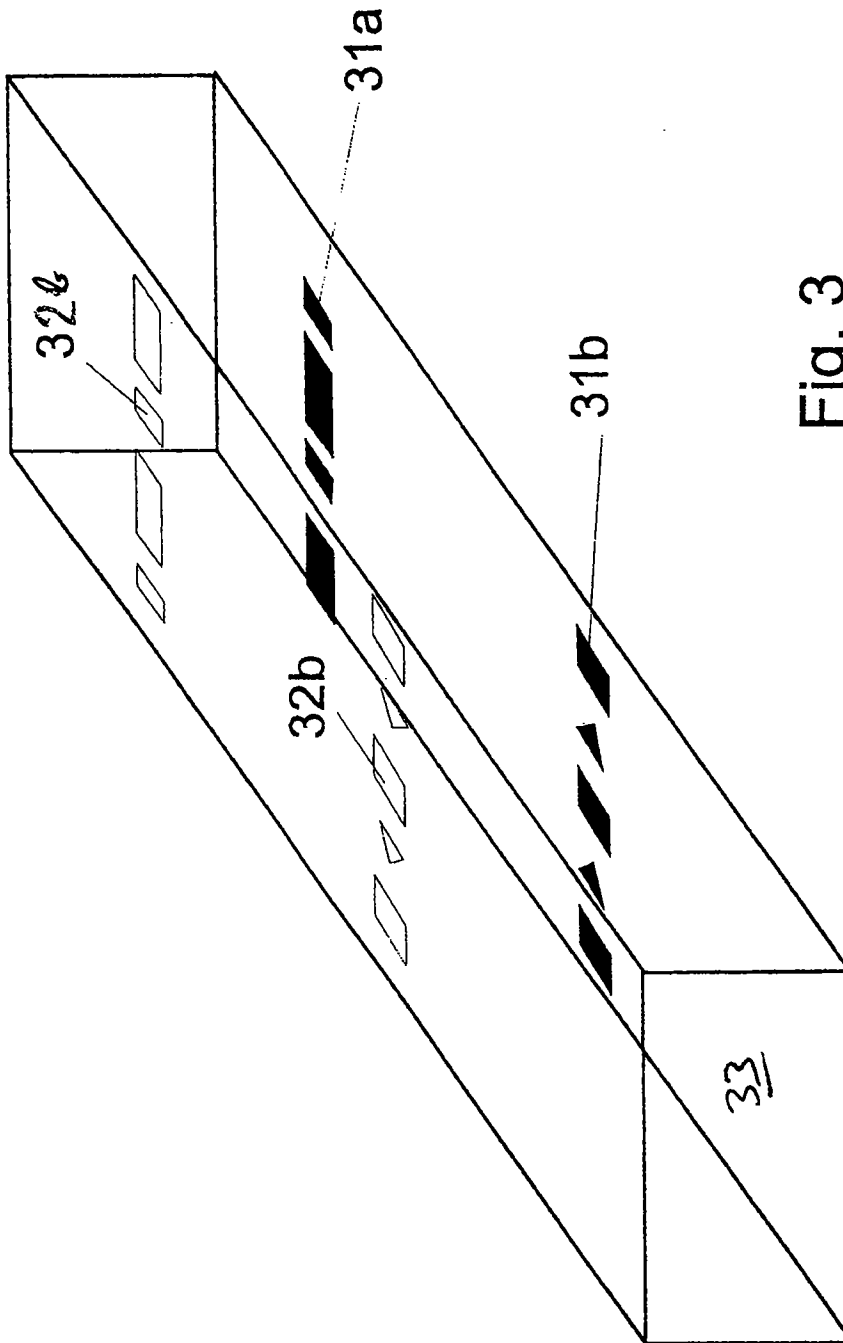


Fig. 3

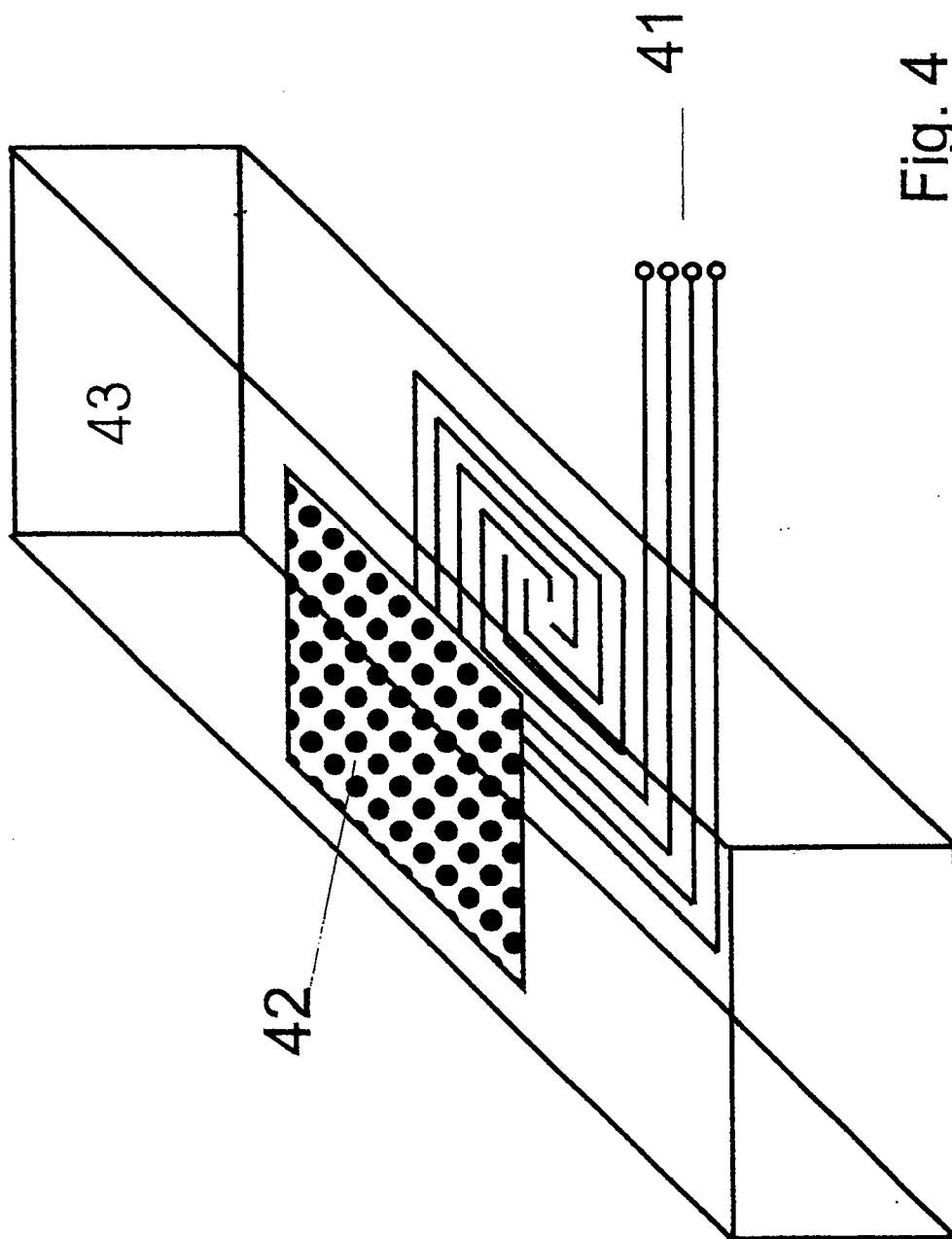


Fig. 4

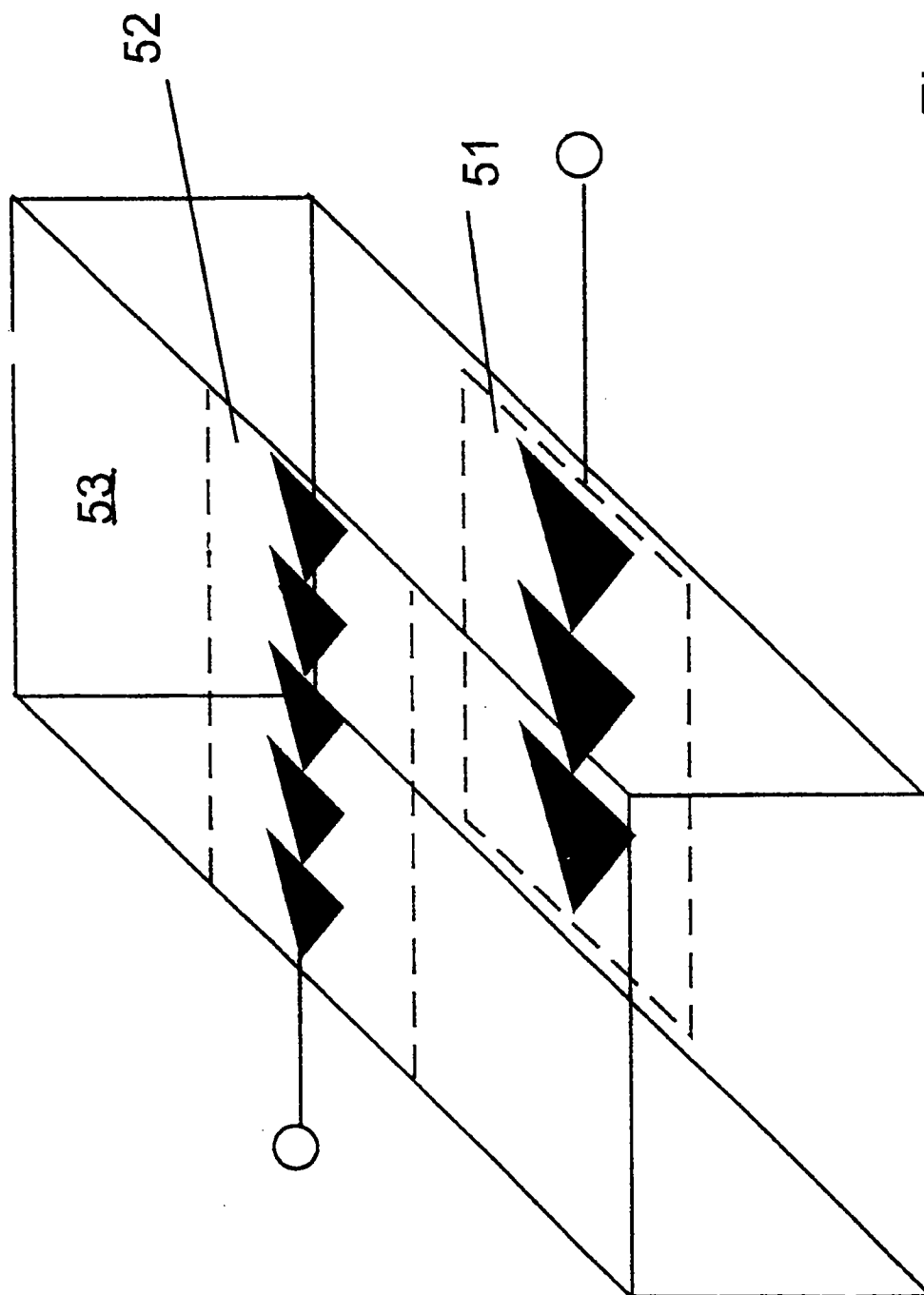


Fig. 5

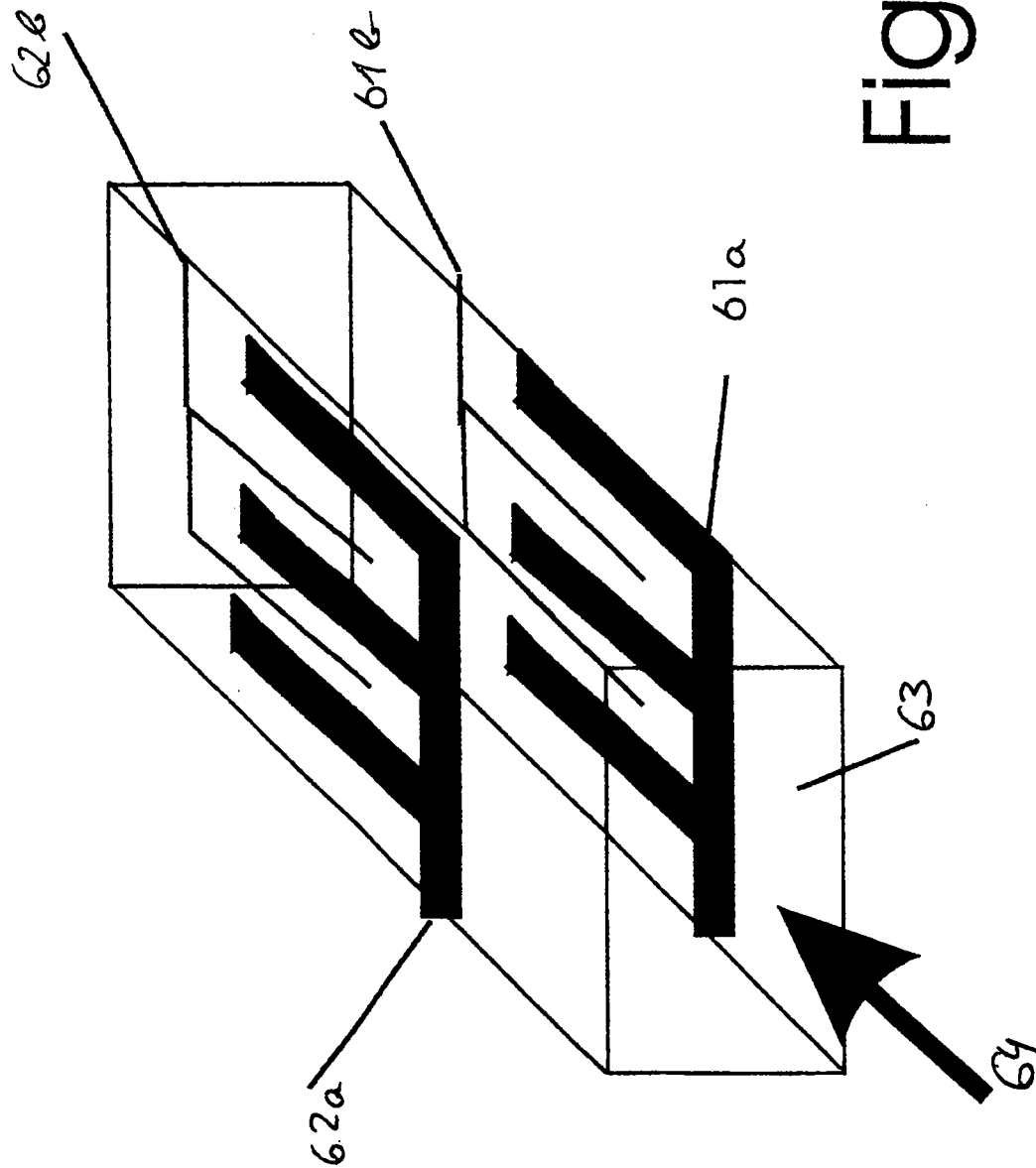


Fig. 6



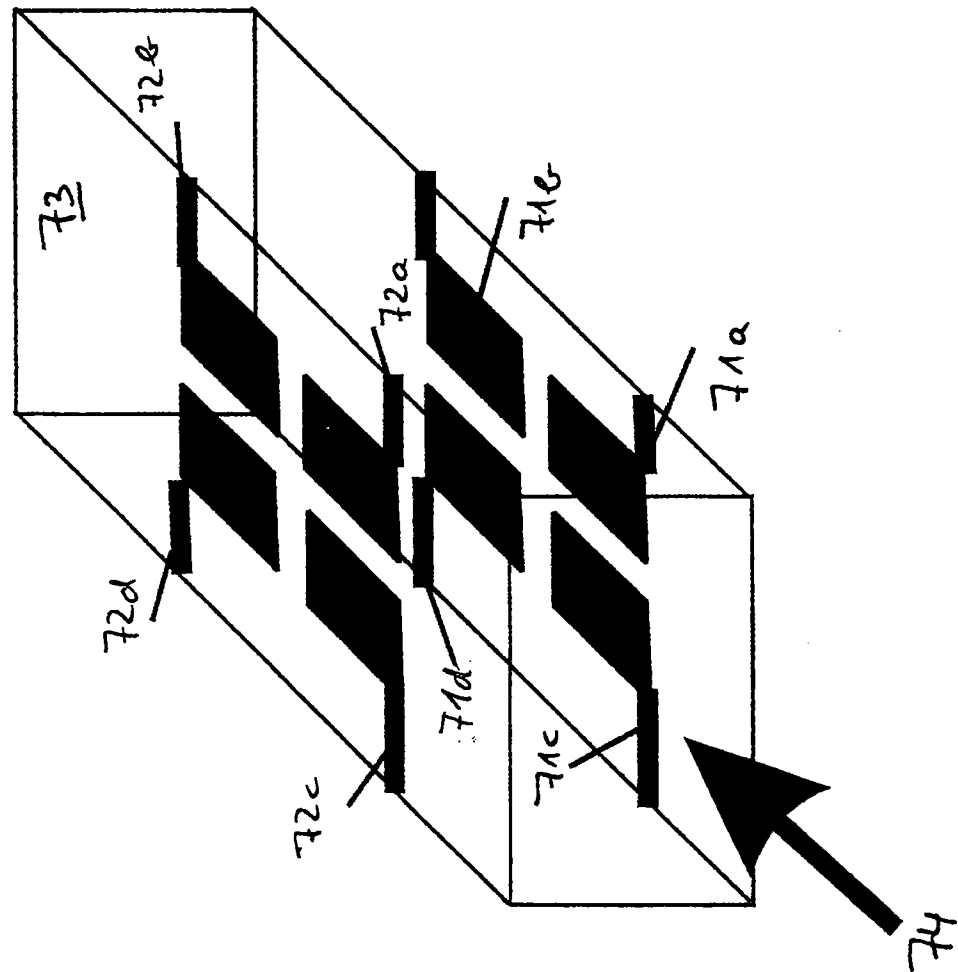


Fig. 7

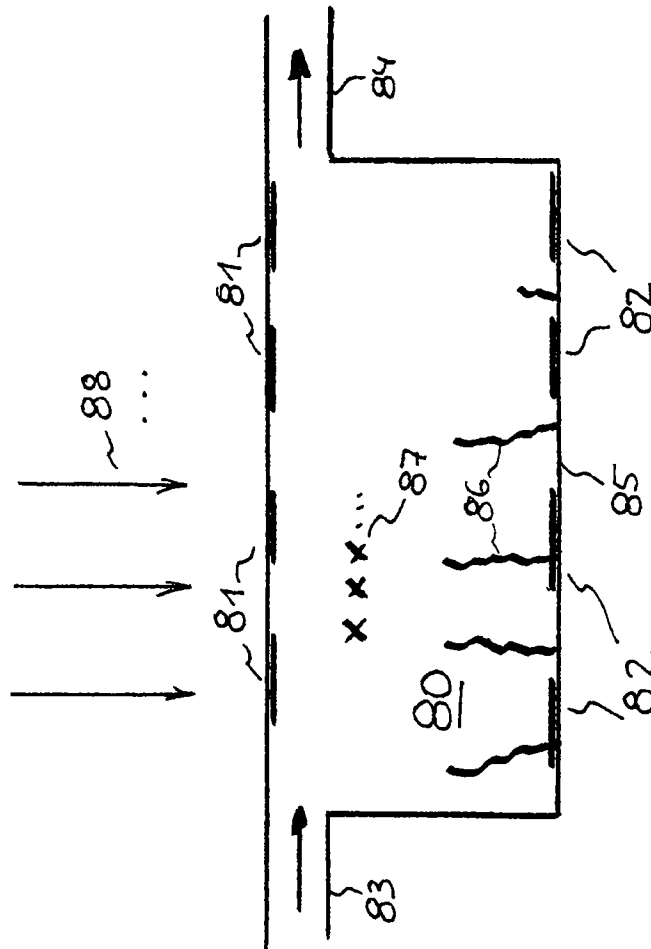


Fig. 8

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int. l. Application No

PCT/EP 99/10090

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**

IPC 7 B01F13/08 B01F3/12 F15D1/02

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 B01F F15D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>FUHR G ET AL: "PUMPING OF WATER SOLUTIONS IN MICROFABRICATED ELECTROHYDRODYNAMIC SYSTEMS"</p> <p>PROCEEDINGS OF THE WORKSHOP ON MICRO ELECTRO MECHNAICAL SYSTEMS,US,NEW YORK, IEEE, vol. WORKSHOP 5, 1992, pages 25-30, XP000344121</p> <p>cited in the application abstract</p> <p style="text-align: center;">--- -/--</p>	1,2,5, 11,12,20



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

24 May 2000

Date of mailing of the international search report

06/06/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

SLEIGHTHOLME, G

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int. l. Application No

PCT/EP 99/10090

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	MELCHER, J.R. AND FIREBAUGH, M.S.: "Traveling-wave bulk electroconvection induced across a temperature gradient" PHYSICS OF FLUIDS, vol. 10, no. 6, June 1967 (1967-06), pages 1178-1185, XP000910309 New York, USA cited in the application abstract	1,2,5,11
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 005, no. 132 (C-068), 22 August 1981 (1981-08-22) & JP 56 067537 A (CHIYODA CHEM ENG & CONSTR), 6 June 1981 (1981-06-06) abstract	1,5,6,11
A	DATABASE WPI Section Ch, Week 7807 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class L01, AN 1978-13563a XP002138618 & SU 516 650 A (GLASS TECH AID), 17 June 1977 (1977-06-17) abstract	1,5,11
A	US 5 441 639 A (NOBLE) 15 August 1995 (1995-08-15) column 1, line 56 -column 2, line 1; figure 1	1,11
A	US 3 893 898 A (CANDOR) 8 July 1975 (1975-07-08) column 4, line 9 - line 20; figure 4	1,11

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 99/10090

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
JP 56067537 A	06-06-1981	NONE	
SU 516650 A	05-06-1976	NONE	
US 5441639 A	15-08-1995	US 5433857 A	18-07-1995
US 3893898 A	08-07-1975	US 3931682 A	13-01-1976
		US 3966575 A	29-06-1976
		US 4773166 A	27-09-1988
		US 4283862 A	18-08-1981
		US 4338729 A	13-07-1982
		US 3795605 A	05-03-1974
		US 3849275 A	19-11-1974
		US 4467529 A	28-08-1984
		US 3965581 A	29-06-1976
		US 3999302 A	28-12-1976
		US 4551924 A	12-11-1985
		US 4033841 A	05-07-1977
		US 4057482 A	08-11-1977
		US 4081342 A	28-03-1978

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Int. nationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/10090

## A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 B01F13/08 B01F3/12 F15D1/02

Nach der internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 B01F F15D

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	<p>FUHR G ET AL: "PUMPING OF WATER SOLUTIONS IN MICROFABRICATED ELECTROHYDRODYNAMIC SYSTEMS"</p> <p>PROCEEDINGS OF THE WORKSHOP ON MICRO ELECTRO MECHNAICAL SYSTEMS,US,NEW YORK, IEEE, Bd. WORKSHOP 5, 1992, Seiten 25-30, XP000344121</p> <p>in der Anmeldung erwähnt</p> <p>Zusammenfassung</p> <p style="text-align: center;">---</p> <p style="text-align: center;">-/-</p>	<p>1,2,5,</p> <p>11,12,20</p>

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderteicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderteicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

24. Mai 2000

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

06/06/2000

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

SLEIGHTHOLME, G

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	MELCHER, J.R. AND FIREBAUGH, M.S.: "Traveling-wave bulk electroconvection induced across a temperature gradient" PHYSICS OF FLUIDS, Bd. 10, Nr. 6, Juni 1967 (1967-06), Seiten 1178-1185, XP000910309 New York, USA in der Anmeldung erwähnt Zusammenfassung	1,2,5,11
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 005, no. 132 (C-068), 22. August 1981 (1981-08-22) & JP 56 067537 A (CHIYODA CHEM ENG & CONSTR), 6. Juni 1981 (1981-06-06) Zusammenfassung	1,5,6,11
A	DATABASE WPI Section Ch, Week 7807 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class L01, AN 1978-13563a XP002138618 & SU 516 650 A (GLASS TECH AID), 17. Juni 1977 (1977-06-17) Zusammenfassung	1,5,11
A	US 5 441 639 A (NOBLE) 15. August 1995 (1995-08-15) Spalte 1, Zeile 56 - Spalte 2, Zeile 1; Abbildung 1	1,11
A	US 3 893 898 A (CANDOR) 8. Juli 1975 (1975-07-08) Spalte 4, Zeile 9 - Zeile 20; Abbildung 4	1,11

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/10090

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
JP 56067537	A	06-06-1981	KEINE		
SU 516650	A	05-06-1976	KEINE		
US 5441639	A	15-08-1995	US	5433857 A	18-07-1995
US 3893898	A	08-07-1975	US	3931682 A	13-01-1976
			US	3966575 A	29-06-1976
			US	4773166 A	27-09-1988
			US	4283862 A	18-08-1981
			US	4338729 A	13-07-1982
			US	3795605 A	05-03-1974
			US	3849275 A	19-11-1974
			US	4467529 A	28-08-1984
			US	3965581 A	29-06-1976
			US	3999302 A	28-12-1976
			US	4551924 A	12-11-1985
			US	4033841 A	05-07-1977
			US	4057482 A	08-11-1977
			US	4081342 A	28-03-1978